UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1957 - N° 201

CONTRIBUTION A L'ETUDE de L'HYPERLIPEMIE ESSENTIELLE

Travail de la Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques (Professeur JOULIA)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 novembre 1957

PAR

Joseph COULM

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer

né le 9 février 1932, à Lesneven (Finistère)

Examinateurs de la Thèse / Juges

MM. JOULIA, Professeur, Président.
DELMAS-MARSALET, prof.
LE COULANT, agrégé
BERGOUIGNAN, agrégé.

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543917_0077

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1957 - N° 201

CONTRIBUTION A L'ETUDE de L'HYPERLIPEMIE ESSENTIELLE

Travail de la Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques (Professeur JOULIA)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 novembre 1957

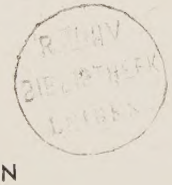
PAR

Joseph COULM

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer

né le 9 février 1932, à Lesneven (Finistère)

Examinateurs de la Thèse : MM. JOULIA, professeur, Président.
DELMAS-MARSALET, prof.
LE COULANT, agrégé
BERGOUIGNAN, agrégé.
— Juges



BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1957

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN
DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC. BONNIN, GOLSE

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN	Chimie	P. MESNARD
Clinique chirurgicale	F. PAPIN	Anatomie	R. DUFOUR
Zoologie et parasitologie.	R. SIGALAS	Clinique médicale	P. BROUSTET
Clinique médicale et des maladies infectieuses	E. AUBERTIN	Clinique gynécologique	J. MAGENDIE
Clinique odonto-stomatologique	X. J. DUBECQ	Chimie biologique et médicale	F. TAYEAU
Pharmacie	G. VITTE	Anatomie générale et histologie	G. MAYER
Physiologie	R. FABRE	Physique pharmac. (T.P.)	P. BLANQUET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET	Pathologie générale et expérimentale	R. SARIC
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	C. JOULIA	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	L. POUYANNE
Clinique d'accouchements.	M. RIVIERE	Hydrologie thérapeut. et climatologie	J.-J. DUBARRY
Clinique médicale	R. de GRAILLY	Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Clinique des maladies des voies urinaires.	R. DARGET	Immunologie (T. P.)	R. PAUTRIZEL
Médecine légale et médecine du travail	P. DERVILLEE	Bactériologie	MOUSTARDIER
Clinique médicale des maladies des enfants.	A. FONTAN	Carcinologie	A. LACHAPELE
Hygiène et Clinique de la tuberculose	F. PIECHAUD	Hydrologie pharm. (T.P.)	CAZAUX
Physique médicale et pharmaceutique	C. PIFFAULT	Clinique ophtalmologique.	E. BESSIERE
Toxicologie et hygiène appliquée	R. CASTAGNOU	Anatomie pathologique et microscopie clinique	H. LEGER
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	J. REBOUL	Matière médicale	MASQUELIER
Clinique chirurgicale	L. MASSE	Médecine et hygiène tropicales et Clinique des maladies exotiques	G. MORETTI
Botanique et cryptogamie.	R. GIRARD	Path. et clinique chirur.	LAUMONIER
		Pathologie médicale	LENG-LEVY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. MAHON (Obstétrique),
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. DESPONS (Oto-rhino-laryngologie).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE	Pharmacie (2e section)	R. QUILICHINI
Anatomie	F. RIGAUD	Histologie	R. STOLL
Biochimie médicale	E. NEUZIL	Anatomie	H. CABANIE
Pathologie expérimentale	J. FAURE	Physique médicale	J. DUHAMEL
		Pharmacie (1re section)	P. ROMAIN

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

MM. J. MARQUEVIELLE (Biochimie médicale); J. BIRABEN (Anatomie pathologique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT	Médecine générale	LAVIGNOLLE
Médecine générale	BERGOUIGNAN	Obstétrique	G. FAUGERE
Chirurgie générale	J. CHAVANNAZ	Odonto-stomatologie	P. BENOIT
Pédiatrie et puériculture	P. VERGER	Médecine générale	MARTIN-DUPONT
Urologie	J. LANGE	Médecine générale	DAVID-CHAUSSE
Obstétrique	CHASTRUSSE	Médecine générale	J. RIVIERE
Médecine légale et médecine du travail	P. L'EPEE	Chirurgie générale	DARMAILLACQ
Chirurgie générale	J. VILLAR	Ophtalmologie	L. CORCELLE
Chirurgie générale	R. TINGAUD	Oto-rhino-laryngologie	M. PORTMANN
Chirurgie générale	DEPAULIS	Pneumo-phtisiologie	P. FREOUR
		Neurologie et psychiatrie	M. BLANC

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Obstétrique sociale	MAHON	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS	Physiologie	Mme LINQUETTE
Accouchements	CHASTRUSSE, FAUGERE	Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Puériculture	VERGER, PERY	Phytopharmacie	CORTESI
Législation pharmaceutique	COUSTAU	Droit médical international	AUBY
Cryptogamie	LAUBIE	Médecine légale	L'EPEE
Organographie et physiologie végétale	TEMPERE	Séméiologie médicale	J. RIVIERE
Chimie biologique	NIVET	Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Chimie analytique	BABIN	Bactériologie	DULONG DE ROSNAY
Pathologie chirurgicale	VILLAR, CHAVANNAZ, TINGAUD, LAPORTE	Embryologie	STOLL
		Pathologie médicale	BERGOUIGNAN, LAVIGNOLLE

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon affection.

A MA FEMME

A MON FILS

Avec l'expression de mon tendre amour.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRERES ET SŒURS

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR TEXIER

qui nous a inspiré cette thèse et qui nous a si aimablement guidé dans ce travail.

A MONSIEUR LE MEDECIN-GENERAL LE BRETON

Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Croix de Guerre T.O.E.
Chevalier des Palmes Académiques

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF DE 2e CLASSE
F U C H S

Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre T.O.E.

A NOS JUGES :

Hommage respectueux.

MONSIEUR LE DOCTEUR BERGOUIGNAN

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux
Croix de Guerre 1939-1945
Officier des Palmes Académiques

MONSIEUR LE DOCTEUR LE COULANT

Agrégé de Dermatologie et Syphiligraphie
Médecin dermato-vénérologiste des Hôpitaux
Officier des Palmes Académiques

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELMAS-MARSALET

Professeur de Clinique des Maladies Nerveuses et Mentales
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier des Palmes Académiques

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé
Chevalier de la Légion d'Honneur
Commandeur dans l'Ordre de la Santé Publique
Officier des Palmes Académiques

Pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

Hommage de respect et de gratitude.

INTRODUCTION

Nous avons pu observer récemment à la Clinique dermatologique du Professeur JOULIA, un malade atteint d'hyperlipémie essentielle.

Cette affection est exceptionnelle, chaque cas mérite d'être publié.

Dans cette étude nous nous proposons d'exposer les conceptions classiques de cette maladie.

Nous insisterons sur le caractère familial de l'hyperlipémie idiopathique qui semble souvent négligé.

A la lumière des dernières observations, nous essaierons de dégager les faits nouveaux susceptibles de modifier les notions actuelles.

Enfin, nous illustrerons ce travail par les observations que nous avons pu recueillir.

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION

I. — RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Le taux normal des lipidès totaux se situe entre 5 et 8 gr. pour mille.

Nous empruntons à FROEHLICH le tableau de la composition de la lipémie chez un individu normal.

	Lipémie totale	Graisses neutres	Acides gras	Cholestérol total	Phosphatides
Chiffres en gr. 0/00....	6	1,3	3,5	1,9	2

La lipémie n'est pas constante. Il existe une hyperlipémie physiologique, post-prandiale. La courbe atteint son maximum vers la troisième heure. Son intensité est variable avec la richesse du repas en lipides. Elle revient à la normale vers la septième heure.

Les prélèvements sanguins destinés à l'étude des lipidés doivent être faits chez des sujets à jeun depuis au moins une dizaine d'heures sinon les résultats obtenus sont sans valeur.

II. — DEFINITION

Avec THANNHAUSER, il faut réserver le terme d'hyperlipémie à l'élévation des triglycérides ou graisses neutres dans le sang.

L'élévation est toujours considérable. Les chiffres extrêmes de lipémie totale, enregistrés dans l'hyperlipémie essentielle sont démonstratifs:

— 93,20 gr. 0/00 chez un adulte (MOVITT);
— 94,76 gr. 0/00 chez un enfant (BURGER-GRUTZ).

L'hyperlipémie est souvent reconnaissable avant le dosage. Le sérum de ces sujets a perdu sa transparence. Il a un aspect lactescent.

L'hyperlipémie ne sera dite essentielle que si elle ne s'accompagne pas des affections qui en sont habituellement la cause.

CHAPITRE II

NOSOLOGIE

Maladie du métabolisme des lipides, l'hyperlipémie essentielle trouve son cadre dans les lipidoses ou xanthomatoses.

Aux classifications purement dermatologiques, nous avons préféré celle de THANNHAUSER dont le principe est basé sur l'étude des lipides sanguins : chaque désordre biologique entraîne un trouble clinique ou une lésion histologique déterminée.

Les xanthomatoses se divisent ainsi en trois grands groupes.

I. - XANTHOMATOSES HYPERCHOLESTEROLEMIQUES

Le taux du cholestérol sanguin est élevé, oscillant entre 2,5 et 5 gr. 0/00, mais il peut atteindre 25 gr. 0/00.

Les lécithines sont parfois augmentées. Les graisses neutres sont normales et le sérum n'est jamais lactescent.

L'hypercholestérolémie est de nature inconnue ou secondaire à une affection déterminée.

a) La Xanthomatose hypercholestérolémique familiale

THANNHAUSER en fait une maladie autonome. Son caractère familiale est indiscutable.

L'hypercholestérolémie crée des lésions viscérales bien déterminées intéressant la peau, les tendons, les vaisseaux sanguins et l'endocarde. Elle se caractérise par :

— *une hypercholestérolémie.* — Elle est toujours de moyenne importance, n'atteignant jamais le chiffre de 10 grammes.

— *des « Xanthelasma ».* — Ce sont des formations jaune clair apparaissant aux segments internes des paupières. Elles ont tendance à s'étendre progressivement.

— *des xanthomes tubéreux et plans.* — Ils apparaissent de préférence sur les surfaces d'extension des membres. Ils sont en nombre variable.

Les xanthomes tubéreux sont rougeâtres les autres sont jaune clair.

— *des xanthomes des tendons.* — Petites formations sous-cutanées, elles adhèrent aux tendons.

— *des xanthomes des vaisseaux sanguins et de l'endocarde.* — Ils atteignent principalement les valvules mitrale et tricuspide, les artères coronaires et l'aorte.

Ils peuvent oblitérer les vaisseaux sanguins. L'évolution est alors fatale.

b) Xanthomatoses hypercholestérolémiques secondaires

Le foie assure l'excrétion du cholestérol. Il n'est donc pas étonnant que ces xanthomatoses soient secondaires à des affections hépatiques. La cause la plus fréquente est la cirrhose biliaire ou « cholangiolitique » (THANNHAUSER).

Certains auteurs citent, mais à titre exceptionnel, l'hémochromatose et l'obstruction post-opératoire du cholédoque.

II. - HYPERLIPEMIE AVEC XANTHOMES ERUPTIFS SECONDAIRES

L'hyperlémie reste le symptome majeur. Les xanthomes apparaissent par poussées éruptives, mais ils peuvent manquer fort longtemps.

L'hyperlipémie est essentielle ou secondaire à une affection déterminée.

a) L'hyperlipémie secondaire ou symptomatique

C'est la plus fréquente. L'hyperlipémie peut être secondaire à :

— la maladie de Von Gierke ou hépatomégalie polycorique de Debre.
— la maladie de Niemann-Pick.
— un diabète sévère et non traité.
— une pancréatite chronique.
— une néphrose lipoïdique.
— une hémopathie : anémie chronique, leucémie, leucose.
— une intoxication : par le tétrachlorure de carbone,
par le phosphore,
par le chloroforme.

b) Hyperlipémie essentielle ou idiopathique

— Hyperlipémie idiopathique de l'enfance ou maladie de Burger-Grutz.

— Hyperlipémie essentielle de l'adulte.

Thannhauser sépare l'hyperlipémie de l'enfant de celle de l'adulte. On est en droit maintenant de critiquer cette conception et de réunir ces deux formes sous le terme d'hyperlipémie essentielle familiale ou maladie de Burger-Grutz.

III. - XANTHOMATOSES NORMOCHOLESTEROLEMIQUES

Cliniquement entrent dans ce groupe :

— *les xanthomes disséminés dans la peau* : associés ou non à un diabète insipide.

— *Le granulose éosinophilique xanthomateux des os.*

— *Le syndrome de* SCHULLER-CHRISTIAN

  — exophtalmie,

  — lacunes crâniennes,

  — diabète insipide,

  — xanthomes cutanés : inconstants.

— *La forme généralisée du granulome éosiniphilique xanthomateux.*

CHAPITRE III

HISTORIQUE

L'hyperlipémie est une affection de découverte récente. Son histoire ne remonte qu'en 1932. A cette date, BURGER et GRUTZ publient l'observation d'un enfant de 12 ans qui présente le tableau clinique suivant :

— xanthomes cutanés,

— hépatosplénomégalie,

— altérations particulières du fond de l'œil connues sous le nom de « lipemia retinalis ».

Biologiquement, on trouve une hyperlipémie avec un sérum crémeux. De 1932 à 1942, neuf cas identiques apparaissent dans la littérature.

Ils sont tous observés chez des enfants de 7 mois à 12 ans.

Il n'est donc pas étonnant qu'à cette date, l'on considère la maladie de BURGER-GRUTZ comme particulière à l'enfant. Mais FRUGONI et COPPO en 1942, publient l'observation d'un homme de 49 ans atteint de xanthomes cutanés. Il présente une hépato-splénomégalie avec le contexte biologique d'une hyperlipémie. SHORE et SHRIRE, en 1947, rapportent les premiers, l'existence de crises douloureuses abdominales.

Thannhauser, en 1950, fait état de quatre observations personnelles concernant des adultes. Il les relate dans son traité sur les lipidoses.

En 1951 Movitt, Gerstl, Sherwood et Epstein font une revue générale dans les « Archives of Internal Medicine ». Ils apportent trois curieuses observations. Le diagnostic est discutable dans les observations 1 et 2 qui doivent être des hyperlipémies secondaires à une anémie chronique. Leur troisième cas est plus net.

La même année, Hand, puis Frank et Levitt exposent deux nouvelles observations.

En 1952, Gadrat, Bazex, Dupre et Douste-Blanzy, de Toulouse, apportent la première observation française. Il s'agit d'un adulte de 42 ans qui présente des éruptions de xanthomes miliaires déclenchées par une alimentation hyperlipidique.

Le travail de Benard, Gajdos et Dunet, en 1955, est suscité par l'étude d'une femme de 58 ans atteinte de xanthomes cutanés.

En 1958, Perreau-Fonty et Petiteau signalent une nouvelle observation française.

En 1957 Faure et Lavandier découvrent un syndrome humoral d'hyperlipémie essentielle chez un malade hospitalisé pour un infarctus du myocarde.

CHAPITRE IV

CLINIQUE

I. - FREQUENCE

C'est une affection exceptionnelle. Une quarantaine de cas seulement ont été publiés depuis 1932.

Tous les auteurs qui ont étudié l'hyperlipémie essentielle contestent en partie cette rareté.

Nous savons aujourd'hui qu'il existe des formes asymptomatiques. Un exemple typique a été publié dans les « Queries and minor notes » du « Journal of American Medical Association » (vol. 147, n° 2, 8 septembre 1951). Un jeune homme de 19 ans est hospitalisé pour une ulcération nécrotique après vaccination Jennerienne. Un prélèvement sanguin montre une lactescence du sérum. L'analyse biologique donne un taux de lipidés totaux à 40 gr. 0/00. Le malade ne présente aucun symptôme clinique Le régime hypolipidique abaisse considérablement la lipémie.

L'hyperlipémie laisse le sujet en état de bonne santé apparente. Des malades ne ressentant que des troubles mineurs ne viennent pas consulter (Cf notre observation 2).

Enfin l'hyperlipémie n'est pas toujours facile à diagnostiquer.

La maladie de Burger-Grutz atteint aussi bien l'adulte que l'enfant; elle semble plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

II. - SYMPTOMATOLOGIE

Du point de vue clinique, l'affection se résume en quatre symptomes :

— une éruption cutanée,
— une hépatosplénomégalie,
— des lésions rétiniennes,
— des crises douloureuses abdominales.

a) L'éruption cutanée : xanthomes éruptifs

C'est un symptôme inconstant. Il existe dans la moitié des cas, plus fréquemment chez l'adulte que chez l'enfant.

L'éruption xanthomateuse est en relation avec le taux de la lipémie. Les auteurs ont essayé de fixer le seuil au-delà duquel les xanthomes apparaissent. Cette limite est variable d'un individu à l'autre. Les observations que nous publions en sont une preuve. Nos malades 1 et 3 présentent l'éruption caractéristique avec des lipémies respectives de 36 et 10 gr. 0/00. Dans le cas n° 2, la lipémie est à 41 gr. et le malade n'a pas de xanthomes.

Le xanthome forme un nodule saillant adhérant à la peau et non au plan profond. Il est de taille variable. Généralement de la taille d'une tête d'épingle, il peut atteindre celle d'un pois.

En nombre variable, les éléments sont isolés ou groupés « en traînées saillantes et cordiformes » (THANNHAUSER).

Ils siègent électivement à la face d'extension des membres. Ils peuvent atteindre le tronc, mais la face et le cuir chevelu sont en général respectés.

De couleur jaune beurre, ils sont entourés d'un halo rougeâtre hypérémique. Ce caractère peut aider à les différencier des lésions de la xanthomatose hypercholestérolémique familiale.

« Les xanthomes les plus typiques semblent contenir une gouttelette de pus. Leur incision ne laisse sourdre que du sang » (THANNHAUSER).

HOLT, HOPGOOD et BERNSTEIN décrivent des lésions papulo-vésiculeuses qui se rompent spontanément en donnant issue à un liquide laiteux.

Si on institue un régime hypolipidique, les xanthomes disparaissent sans laisser de traces. BURGER et GRUTZ signalent des cicatrices leucodermiques provoquées par l'expulsion en bloc du xanthome à l'occasion de grattages.

Les muqueuses sont en général indemnes de toute lésion xanthomateuse. Cependant, le malade de BURGER présentait une dysphonie et une infiltration xanthomateuse de la lèvre inférieure. L'observation de CHAPMANN et KINNEY signale une atteinte de la muqueuse du palais.

b) L'hépatosplénomégalie

— *Sa fréquence.* — Chez l'enfant, toutes les observations mentionnent la splénomégalie. Seule la malade de FRANKLIN ne présente pas d'hépatomégalie.

Chez l'adulte, THANNHAUSER, en 1950, la disait rare. Nous la retrouvons dans plus de 50 % des cas. Quoi qu'il en soit l'hépatosplénomégalie, contrairement aux xanthomes, est plus fréquente chez l'enfant.

— *Ses caractères.* — Son caractère clinique majeur est sa très grande variabilité. Elle est maximum au cours des crises douloureuses abdominales. Elle est influencée par les habitudes alimentaires du sujet. Un régime hypolipidique entraîne rapidement sa régression : l'hépatomégalie réagit mieux et plus vite que la splénomégalie.

c) Les lésions rétiniennes

Dès 1932, ce symptôme entre dans le tableau clinique de l'hyperlipémie essentielle. Burger et Grutz signalaient des altérations du fond d'œil.

Lepard, en 1944, identifie ces lésions à celles décrites par Heyl, en 1880. Elles étaient connues sous le nom de « lipemia retinalis ». On les croyait caractéristiques des diabètes sévères.

Lepard a établi leur relation avec la lipémie. « Les lésions apparaissent pour une lipémie de 35 gr.; elles disparaissent au taux de 25 gr. ». Ces chiffres sont concordants avec les autres observations.

A l'examen du fond d'œil, on a l'impression d'être en présence d'un sujet plus âgé. Les vaisseaux ont perdu leur transparence. Ils ne reflètent plus la lumière. Ils paraissent emplis d'un liquide laiteux qui leur donne une coloration cuivrée ou « crème rosée » (Gadrat). Il est impossible de distinguer artères et veines sinon par le calibre.

L'acuité visuelle est respectée. Cependant, Thannhauser signale un cas de kératite non spécifique dont l'infiltration paraissait graisseuse et qui a évolué vers une cicatrice opaque.

Les lésions de « lipémia retinalis » disparaissent sans séquelles avec la baisse de la lipémie.

Elles sont présentes dans environ un tiers des observations.

d) Les crises douloureuses abdominales

Chez l'enfant, leur existence est signalée dès 1935 par Opitz.

En 1950, Thannhauser, décrivant la forme clinique de l'adulte n'en parle pas. Il a ignoré les travaux antérieurs de Shore et Shrire dont le malade présentait exclusivement des crises douloureuses abdominales. On les trouve actuellement dans la moitié des observations de l'adulte et de l'enfant.

Selon GADRAT, le tableau clinique le plus typique est le suivant :

— *Signes généraux.* — Pouls rapide,
tension artérielle basse,
température à 38°.

— *Signes physiques.* — Distension diffuse de l'abdomen,
turgescence des veines de la paroi,
absence de contracture localisée,
transit normal.

— *Examen hématologique.* — Leucocytose de 15 à 30.000 avec polynucléose neutrophile.

Il n'est pas étonnant dans ces conditions que les malades soient dirigés vers les services chirurgicaux. Si l'intervention est pratiquée, elle montre la présence dans le péritoine d'un liquide jaunâtre aseptique.

Les crises douloureuses atypiques sont fréquentes :

— dyspepsie météorique,
— diarrhée post-prandiale,
— douleurs épigastriques banales,
— crises douloureuses abdominales aboutissant à un état de choc avec hypothermie et collapsus (POULSEN).

Toutes les crises douloureuses se déclenchent électivement dans la période post-prandiale correspondant au moment de l'hyperlipémie physiologique. Ce caractère peut aider au diagnostic.

A côté des quatre symptômes majeurs : xanthomatose cutanée, hépatosplénomégalie, lésions rétiniennes, crises douloureuses abdominales, il en existe quelques autres de moindre importance.

Il n'est pas rare de noter chez ces malades une appétance excessive pour les viandes et les graisses. Il est même difficile de leur faire suivre le régime thérapeutique.

L'examen des urines montre souvent une glycosurie légère. Elle ne doit pas faire porter le diagnostic de diabète. La correction des troubles de la lipémie amène sa disparition.

Movitt a signalé des hématémèses mais les observations dont il fait état sont très discutables.

CHAPITRE V

DONNÉES BIOLOGIQUES

I. - ETUDE DES LIPIDES SANGUINS

1) La lipémie totale

Elle est considérablement augmentée. Le taux normal moyen est de 6 gr. 0/00. Rappelons les chiffres extrêmes enregistrés.

93,20 gr. chez l'adulte,

94,76 gr. chez l'enfant.

On trouve généralement des chiffres de 30 à 50 gr. Cette élévation est due à l'augmentation des graisses neutres.

2) Les acides gras

Les chiffres normaux sont multipliés par 2 ou 3.

3) Les graisses neutres

C'est à leur élévation qu'on réserve le terme d'hyperlipémie. Le taux normal (1,3 gr. 0/00) est multiplié par 30 environ Bernstein donne le chiffre extrême de 76,36 gr. 0/00.

4) Le cholestérol

Le cholestérol total est souvent légèrement élevé, de l'ordre de 4 gr.

Le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ est sensiblement normal.

5) Les phosphatides

Elles se trouvent à un taux normal ou au maximum multiplié par 2.

L'électrophorèse sur papier donne un lipidogramme caractéristique. La fraction α est sub-normale. Les fractions β lentes et β très lentes sont considérablement augmentées. Ces fractions se déposent en arrière du sommet des β globulines du protidogramme.

Le sérum de ces malades est lactescent. Il a perdu sa transparence et prend un aspect crémeux.

Pour ARHENS et KUNKEL, la lactescence serait sous la dépendance du rapport $\frac{\text{phospholipides}}{\text{lipides totaux}}$. Ce rapport oscille normalement entre 0,33 et 0,40. La lactescence apparaît au-dessous de 0,29.

II. - ETUDE DES METABOLISMES GLUCIDIQUE ET PROTIDIQUE

1) Métabolisme glucidique

— La glycémie est normale.

— Une glycosurie minime existe parfois. Elle correspond aux pointes d'hyperlipémie.

— L'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne des chiffres normaux.

2) Métabolisme protidique

Holt a signalé le premier une hypoprotidémie globale. Gadrat confirme cette altération: son malade présente un taux de protides totaux à 52,5 gr. Notre observation 1 nous montre une protidémie à 62 gr.

L'hyposérinémie est fréquente. Le rapport $\frac{\text{sérum albumine}}{\text{sérum globuline}}$ est abaissé. Observation de Wise et Garb : 0,76,

Observation de Gadrat : 0,8.

Nous-mêmes trouvons un rapport à 1,2. L'électrophorèse sur papier ne montre pas d'autre altération.

III. - PONCTION BIOPSIQUE DU FOIE

Elle a été pratiquée chez des malades présentant une hépatomégalie. Les conclusions des différents auteurs sont unanimes. La cellule hépatique présente un cytoplasme spumeux et un noyau vésiculeux. Les colorations au Soudan III révèlent d'abondants dépôts de lipides.

Il ne s'agit pas d'une dégénérescence mais d'un envahissement. Les biopsies pratiquées en dehors des poussées hyperlipémiques ne montrent aucune altération cytologique.

IV. - PONCTION STERNALE

Elle a permis à Shore et Shrire de décrire les premiers les « cellules spumeuses » typiques.

Cependant, aujourd'hui on sait que ces cellules ne sont pas spécifiques de l'hyperlipémie essentielle. On les retrouve dans les hyperlipémies secondaires.

V. - BIOPSIE DES XANTHOMES

Nous donnons ici les comptes rendus des biopsies pratiquées chez nos malades I et III.

OBSERVATION I

Sous un épiderme sensiblement normal, on trouve un derme nettement densifié et riche en histiocytes à tendance fibroblastique. Par plages les histiocytes deviennent spumeux et prennent l'aspect de cellules de Chambard. On note un léger infiltrat périvasculaire.

Au Soudan : les plages histiocytaires sont colorées. Des dépôts de graisses existent dans les cellules et en dehors des éléments cellulaires.

OBSERVATION III

Hyperacanthose considérable. Les papilles sont allongées et étouffées entre les bourgeons interpapillaires. Le derme dans toute son épaisseur est le siège d'un infiltrat plus ou moins dense, lympho-histiocytaire périvasculaire. On y voit de vastes plages d'histiocytes disposées en tourbillons plus ou moins nets donnant une image d'histiocytome.

Dans certaines régions profondes surtout, des plages sont imprégnées par le Soudan III. Ce colorant est disposé en gouttes intra et extra-cellulaire il est entraîné le long des fibres conjonctives.

L'étude histologique est brève ou inexistante dans la majorité des observations. Les lésions cellulaires ne sont pas spécifiques de l'hyperlipémie essentielle. Elles ne diffèrent pas de celles des xanthomes diabétiques par exemple.

Il est impossible de faire un diagnostic différentiel de lipidose sur les seules données de l'histologie.

La biopsie des xanthomes éruptifs montre donc généralement l'absence d'altérations de l'épiderme. Le derme présente un envahissement histiocytaire.

Le Soudan III révèle des dépôts liquides intra et extra-cellulaires.

Avec Thannhauser, on peut expliquer la genèse du xanthome éruptif de la façon suivante : l'hyperlipémie dépassant le seuil critique, il se produit une brusque décharge de lipides dans le derme Les dépôts sont alors extra-cellulaires Secondairement, les histiocytes affluent. La présence de lipides intra-histiocytaires serait le fait d'une phagocytose.

Un caractère important du xanthome éruptif est sa réversibilité.

Ils se différencient aussi du xanthome primitif par l'absence de tissu de granulation et de cellules géantes du type Touton.

CHAPITRE VI

PHYSIOPATHOLOGIE

L'hyperlipémie est le phénomène de base. Elle tient sous sa dépendance les autres symptômes.

— Les lésions xanthomateuses cutanées représentent une décharge lipidique dans le derme. On peut interpréter les xanthomes comme une réaction de défense de l'organisme visant à lutter contre le trouble de la crase sanguine. Il s'agit bien d'un envahissement et non pas d'une mise en réserve.

— L'anatomie pathologique nous fait admettre la même explication pour l'hépatosplénomégalie. Les « cellules spumeuses » sont la signature de dépôts lipidiques parenchymateux.

— Les crises douloureuses abdominales s'expliquent par l'augmentation rapide du volume du foie et de la rate. La douleur est le fait de la distension de la capsule des organes.

Holt a fixé à 80 gr. la lipémie critique au-dessus de laquelle peut apparaître la crise douloureuse.

— Les lésions du fond d'œil « sont la manifestation visible d'une émulsion de graisses sanguines en excès » (Gadrat).

Toute la symptomatologie s'explique donc par l'hyperlipémie dont il serait intéressant de pouvoir expliquer le mécanisme intime. Plusieurs hypothèses ont été émises, aucune n'est pleinement satisfaisante.

a) *Hypothèse de l'apport excessif*

Les malades soumis à un régime hypolipidique sévère gardent cependant un fond permanent d'hyperlipémie.

Les apports excessifs jouent certainement un rôle important dans le déclenchement des poussées aiguës. Les malades venant consulter avouent généralement des excès alimentaires récents. Cette hypothèse ne peut expliquer l'hyperlipémie constante.

c) *Hypothèse de Holt*

L'auteur pense qu'il s'agit d'une exagération de l'hyperlipémie physiologique post-prandiale.

Faisant ingérer à ces malades des graisses marquées à l'iode radio-actif il constate une véritable rétention sanguine, mais il n'explique pas le mécanisme de cette rétention.

b) *Hypothèse de Thannhauser*

Elle tend à compléter celle de THANNHAUSER.

Pour HOLT, la rétention sanguine des lipides serait due à « une déficience hépatique ». Le foie, par manque d'un facteur humoral serait incapable de capter les lipides circulants et d'en assurer le catabolisme. Le facteur humoral de HOLT reste inconnu.

d) *Hypothèse d'une déficience enzymatique.*

Le système phosphatase-lipase sérique assure la mise en dépôt des lipides. Ce système est-il le facteur humoral de HOLT ?

Dans l'hyperlipémie essentielle, on trouve parfois une baisse des phosphatases et une absence de lipase. Ces manifestations sont hélas loin d'être constantes.

e) *Hypothèse physico-chimique*

La structure des molécules protido-lipidiques serait anormale. Elle gênerait ainsi le passage des lipides à travers les parois des capillaires.

Cette hypothèse est séduisante, mais elle reste théorique. Aucune constatation n'est encore venue la confirmer.

CHAPITRE VII

ENQUETE FAMILIALE

L'enquête familiale nous paraît un point important.

Les exemples du caractère familial de l'affection ne manquent pas dans la littérature. Ils seraient sans doute plus nombreux si cette enquête était faite chaque fois.

HOLT, en 1936, note que le frère de sa malade présente une hépatosplénomégalie, une lipémie rétinienne, et un bilan biologique d'hyperlipémie essentielle.

La mère et la sœur de la fillette ont un taux de lipides nettement au-dessous de la normale.

HARSLOF, en 1948, apporte un nouvel exemple. La sœur de son malade présente une xanthomatose cutanée, des crises douloureuses abdominales récidivantes, une hépatosplénomégalie.

Une autre sœur était morte de dyscrasie sanguine avec gros foie.

POULSEN trouve chez la sœur de son malade un sérum lactescent avec hyperlipémie, des xanthomes cutanées, une hépatosplénomégalie et des crises douloureuses abdominales.

SHORE SHIRE et HOPGOOD signalent des taux élevés de lipémie chez les parents de leurs malades. Il s'agit là de formes asymptomatiques de la maladie de BURGER-GRUTZ.

En 1952, GADRAT mentionne l'existence d'une adénolipomatose symétrique du type LAUNOIS-BENSAUDE chez le frère aîné de son malade.

L'enquête familiale que nous avons faite au sujet de l'observation I nous a amené à examiner le frère jumeau du malade. Sa lipémie était à 41 gr.

Nous pensons qu'il est impossible d'apprécier la fréquence exacte du caractère familial. Trop d'observations négligent l'enquête.

CHAPITRE VIII

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le malade est toujours menacé d'une poussée aiguë d'hyperlipémie. Cette élévation amènera une nouvelle éruption cutanée ou une crise douloureuse abdominale.

Toutes les poussées aiguës semblent déclenchées par des excès alimentaires ou par l'abandon du régime hypolidique.

Le traitement amène une baisse de lipémie et les signes cliniques disparaissent.

Après chaque poussée, le malade retrouve son état antérieur. Quel est le devenir lointain de ces sujets ? GADRAT admet que « la vitalité et la croissance de ces enfants soient ralenties ».

Chez l'adulte, on a pensé à la menace d'accidents vasculaires périphériques ou coronariens. Ces malades sont hyperlipémiques et à un moindre degré hypercholestérolémiques.

Aucune observation ne signalait d'accidents coronariens, ni de signes périphériques d'athérosclérose.

La publication récente de FAURE et LAVANDIER nous amène à faire des réserves sur le pronostic.

Ces auteurs relatent l'observation d'un homme de 30 ans qui a fait un infarctus du myocarde au cours d'un effort.

Les analyses sanguines ont montré une lactescence du sérum.

Le taux des lipides totaux était de 21 gr. et le cholestérol à 2,99 gr.

FAURE et LAVANDIER admettent que l'hyperlipémie est à l'origine de l'infarctus du myocarde.

Nous ne pouvons plus penser avec THANNHAUSER « que le pronostic a de fortes chances d'être bénin ».

Le malade est menacé d'accidents coronariens le pronostic doit donc être réservé.

CHAPITRE IX

DIAGNOSTIC

Dans quelles conditions est-on amené à poser le diagnostic d'hyperlipémie essentielle ?

1) Devant les lésions xanthomateuses cutanées

C'est le cas le plus fréquents.

Le halo rougeâtre hyperémique qui entoure le xanthome doit faire penser à l'hyperlipémie essentielle. Mais ce caractère s'efface assez rapidement.

De toute façon, devant un xanthome cutané une une étude des lipides sanguins s'impose.

Nous trouvons alors le bilan biologique caractéristique. Il permet d'éliminer la xanthomatose hypercholestérolémique familiale.

2) Devant les crises douloureuses abdominales

Le diagnostic est très délicat. Quelques caractères cliniques peuvent nous mettre sur la voie :

— le caractère récidivant de ces crises,
— le déclenchement post-prandial,

— la distension des veines de la paroi.
— la distension diffuse de l'abdomen,
— la turgescence des veines de la paroi.

« L'hyperlipémie ne doit pas hanter l'esprit du médecin. Il risquerait ainsi de soustraire son malade à une intervention chirurgicale utile » (Movitt).

Au décours de la crise douloureuse le diagnostic est plus facile.

On peut à ce moment, apprécier l'hépato-splénomégalie.

3) Devant une hépatosplénomégalie

C'est exceptionnel. La biopsie. est généralement demandée. Elle assure le diagnostic en montrant l'existence des cellules spumeuses.

4) Découverte fortuite lors d'un prélèvement sanguin

Nous avons un exemple dans notre exposé. La lactescence du sérum attire l'œil. Elle doit faire demander l'analyse des lipides sanguins.

Enfin l'enquête familiale, si elle est faite sérieusement, permettra bientôt d'apprécier la fréquence des formes cliniquement muettes.

CHAPITRE X

OBSERVATIONS DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE DE BORDEAUX

OBSERVATION N° 1

Au... Pierre, 33 ans.

Le malade vient consulter à la Clinique Dermatologique en juillet 1957.

Antécédents personnels :

Pendant toute son enfance, le malade a été sujet à des troubles du transit à type de diarrhée. Son père était colonial. Lui-même n'a jamais vécu aux colonies.

Histoire de la maladie :

En janvier 1957, le malade présente une éruption cutanée sur le tronc et les membres. Il s'agit d'éléments papuleux de la taille d'une tête d'épingle, légèrement saillants. Ils sont tous identiques: leur couleur est jaune beurre.

A cette époque, on note une élévation sensible de poids. Cette éruption s'efface, puis réapparaît...

Le malade ne viendra consulter qu'en juillet.

Examen général :

On note une adiposité moyenne diffuse. Poids : 93 kilos.

L'examen viscéral est négatif :

T.A. 14/9,
Pas de signes d'athérosclérose.
Le foie et la rate sont dans leurs limites.

Examens du sang :

— Le sérum est lactescent.

— Les analyses donnent les résultats suivants :

Lipides totaux	36 gr. 0/00
Cholestérol	3 gr. 0/00
Protides totaux	62,5 gr.
Sérum albumines	38,7 gr.
Sérum globulines	23,8 gr.
Electrophorèse α_1	= 2,7
α_2	= 6,1
β	= 8,2
γ	= 6,8.

Examen du fond d'œil :

« Les vaisseaux du fond d'œil présentent un aspect cuivré correspondant à ceux d'un homme de plus de 50 ans ».

Nous avons déjà vu le résultat de la biopsie des xanthomes.

Le malade mis au régime hypolipidique voit disparaître rapidement ses xanthomes.

Le malade reste asymptomatique jusqu'en octobre 1957. Il abandonne alors le régime et les xanthomes réapparaissent.

Un nouveau bilan humoral donne les résultats suivants :

Lipides totaux	44 gr.
Cholestérol	2,70 gr.
Protides totaux	65 gr.
Sérum albumines	35,90 gr.
Sérum globulines	29,10 gr.

OBSERVATION N° 2

Au... Jean, frère jumeau du malade 1, l'enquête familiale nous a conduit à l'examiner.

Antécédents personnels : Le sujet a été opéré en 1949 pour une crise appendiculaire aiguë. Depuis cette date, il se plaint de douleurs de la fosse iliaque droite. Spontanément, il insiste sur le caractère post-prandial de ces douleurs.

Examen général : Il est absolument négatif, pas d'éruption cutanée, pas d'hépatosplénomégalie.

La tension artérielle est à 14-8.

Examen du sang : Rapidement après le prélèvement le sérum apparaît lactescent.

Le dosage des lipides donne le résultat suivant :

— lipides totaux 41 gr.

— cholestérol total 4,50 gr.

OBSERVATION N° 3

Henri Ni..., 36 ans, boucher.

Le malade est hospitalisé en novembre 1952 pour un syndrome hyperalgique des membres supérieurs et inférieurs.

L'examen montre une hyporéflexe tendineuse généralisée.

Il est suivi dans le service d'Electro-Radiologie de l'hôpital Saint-André. Le 14 novembre 1952, les radiologues l'amènent à la clinique dermatologique pour une éruption de petits éléments papulo-lenticulaires jaunâtres et rougeâtres. L'éruption atteint les membres supérieurs, les flancs et les membres inférieurs.

L'examen révèle un gros foie.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

— Glycérine : 1,10.
— Epreuve de l'hyperglycémie provoquée : normale.
— Cholestérol total : 4,50 gr.
— Cholestérol esbrifé : 1,50 gr.

$$\text{— Rapport} \frac{\text{cholestérol total}}{\text{cholestérol esbr.}} = 0{,}33.$$

— Lipides totaux : 10 gr. 0/00.
— Thymol test à 12.
— Test de Hanger : négatif.

L'examen du FO est négatif.

Le malade est mis au régime hypolipidique. Les xanthomes disparaissent. Peu de temps après le malade ne souffre plus et les réflexes sont normaux.

DISCUSSION

Avec ce malade, on est en présence d'un tableau incomplet de maladie de Burger-Grutz. Il y a xanthomatose cutanée et hépatomégalie. La lipémie n'est qu'à 10 gr. 0/00.

Le régime hypolipidique amène la disparition de ces symptômes. Il suffit à lui seul à guérir le syndrome polynévritique. Les douleurs ont disparu, les réflexes normaux.

La polynévrite était donc la conséquence d'une surcharge lipidique secondaire du système nerveux.

Cette observation reste unique. Chapman, dès 1941, avait noté à l'autopsie du malade de Goodmann, la présence de volumineuses cellules spumeuses au niveau de la moelle vertébrale. Cette infiltration ne s'était pas manifestée cliniquement

TRAITEMENT

I. - LE TRAITEMENT DE FOND

Il reste à l'heure actuelle symptomatique. Il n'en est pas moins efficace. Il faut prescrire un régime hypolidique, pauvre en cholestérol animal.

On évitera donc non seulement les graisses mais aussi les viandes riches en cholestérol animal.

Par tatônnements on arrivera à donner à ces malades une ration quotidienne de lipides les gardant à l'abri d'une éruption cutanée et d'une crise douloureuse abdominale.

Cette ration est de l'ordre de 20 grammes chez l'adulte, de 15 grammes chez l'enfant.

L'adjonction de vitamines lipo-solubles est utile.

Les facteurs lipotropes sont contre-indiqués.

II. - LE TRAITEMENT D'UNE POUSSEE AIGUE

Nous envisageons ici le traitement d'une crise douloureuse abdominale ou d'une éruption cutanée.

Halm, en 1943, constata la disparition de l'hyperlipémie post-prandiale au cours d'un traitement héparinique. Cette action de l'héparine est aujourd'hui bien connue. Une injection de 100 mgr. chez l'adulte fait baisser le taux des graisses neutres d'environ 50 %. Nous avons donc là un moyen rapide d'agir sur la lipémie. On l'utilisera, lors des pointes d'hyperlipémie, en pratiquant une injection de 100 mgr. chez l'adulte, de 10 mgr. chez l'enfant. On passera ensuite au traitement de fond.

CONCLUSIONS

— Le tableau clinique habituel de l'hyperlipémie essentielle n'est pas différent de ce qu'il était il y a quelques années.

La surcharge plasmatique en graisses neutres tient sous sa dépendance les autres symptômes : xanthomes cutanés, hépatosplénomégalie, « lipemia retinalis » et crises douloureuses abdominales.

Notre observation n° 3 est le premier exemple clinique d'envahissement xanthomateux du système nerveux. Le syndrome polynévritique, hyporeflexique a disparu sous l'effet du régime hypolidique. Il confirme ainsi sa relation avec la lipémie.

— Plusieurs hypothèses essaient d'expliquer la physiopathologie de l'affection. Aucune n'est pleinement satisfaisante. L'hyperlipémie garde son caractère « essentiel ».

— Avec nos observations 1 et 2, nous apportons un nouvel exemple du caractère familial de l'affection.

La maladie de Burger-Grutz mérite bien la dénomination d'hyperlipémie essentielle familiale.

Devant chaque nouvelle observation une enquête familiale s'impose.

— L'observation de Faure et Lavandier vient modifier les notions que nous avions du pronostic. Elle nous permet de dire que ces malades sont menacés d'accidents coronariens graves.

Le pronostic doit désormais en tenir compte.

Avant d'être plus affirmatif, il faudra attendre d'autres exemples.

— Le régime hypolipidique reste le traitement de fond de la maladie de BURGER-GRUTZ.

A l'occasion des crises aiguës d'hyperlipémie, on est en droit de recourir à l'héparine. On pratiquera une injection intra-veineuse de 100 mgr. chez l'adulte, de 10 mgr. chez l'enfant.

Cette médication ne saurait constituer, en aucun cas, un traitement d'entretien.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen : R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury
JOULIA

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 14 novembre 1957
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Ahrens et Kunkel. — Stabilisation of serum lipids emulsions by serum phospho-lipids. *Journal of experimental medicine, 90,* 1949.

Benardr Dunet et Gadjos. — L'hyperlipémie essentielle. *Semaine des Hôpitaux,* n° 59, 6-10-55.

Benard et Gajdos. — Quelques données actuelles sur le métabolisme des lipides. *Revue du Praticien,* 1er juin 1952.

Bernstein, Williams, Hummel et Shepherd. — Metabolic observations on a child with essential hyperlipemia. *Journal of Pediatric, 14,* 1939.

Bloomfield et Shenson. — The syndrom of idiopathic hyperlipemia with crises of violent abdominal pain. *Stanford Medical Bull., 5,* 1947.

Bruton et Kanter. — Idiopathic, familial hyperlipemia (*American Journal of Children, 82,* 1951.

Burger et Grutz. — Uber hepatosplenomegale lipoïdose mit xanthomatosen Veranderungen im Haut und Schleimhaut. *Arch. für Dermatologie undSyph. 166,* 1932.

Carfagno et Steiger. — Serum lipids in lipemia retinalis. *American Journal of Medical Sciences, 221,* 1951.

Chapman et Kinney. — Hyperlipemia « Idiopathic lipemia ». *American Journal of diseases of child, 62,* 1941.

Frank et Levitt. — Idiopathic hyperlipemia with secondary xanthomatosis. *Archives of Dermatology and Syph., 64,* 1951.

Franklin. — Splenomegaly with lipaemia. *Proceedings of the Royal Society of Medecine, 30,* 1936-1937.

FROEHLICH. — Les xanthomatoses. *Edition Acta Medica Belgica*, Bruxelles, 1 volume, 1951.

FRUGONI et COPPO. — Lipoidisi (Xanthomatosi) hepatosplenomegalica con manifestazione cutane e mucose. *Wiener Medizinische Wochenschrift, 92,* 1942.

FAURE et LAVANDIER. — Infarctus du myocarde chez un jeune atteint d'hyperlipémie essentielle. (Communication à la Société de Médecine de Bordeaux, le 19-2-1957.

GADRAT, BAZEX, DUPRE et DOUSTE-BLAZY. — Xanthomes miliaires et très forte hyperlipémie évoluant en poussées déclenchées par une alimentation hyperlipidique. « Hyperlipémie essentielle de l'adulte avec éruption secondaire de xanthomes ». *Bulletin de la Société Fr. de Derm. et Syph.,* juillet-oct. 1952.

GADRAT. — L'hyperlipémie essentielle. *Bull. Société de Derm. et Syph.,* janvier-février 1954.

GASKINS, SCOTT et KESSLER. — Report of three cases of idiopathic familial hyperlipemia, use of A.C.T.H. and Cortisone. *Pediatrics, 2,* 1953.

GOODMAN, SHUMAN et GOODMAN. — Idiopathic lipemia with secondary xanthomatis, hepatosplenomegaly and lipemic retinalis. *Journal of Pediatrics, 16,* 1940.

GROSSMANN et HITZ. — Lipemia retinalis associated with essential hyperlipemia. *Arch. of Ophtalm. 40,* 1948.

HAND. — Guttate xanthomatosis secondary to idiopathic lipemia (Detroit Dermatological Society). *Arch. Derm. and Syph., 63,* 1951.

HARSLOF. — Idiopathic, familial hyperlipemia attended with hepatosplenomegaly. *Acta Med. Scandin. 130,* 1948.

HERBERT. — A case of juvenile xanthomatosic with enlarged liver and spleen and greatly increased plasma lipoids. *Arch. of diseases of child., 18,* 1943.

HOLT, AYLWARD et TIMBRES. — Familial lipemia of undetermined origin. *Journal of Clinical Investigations, 15,* 1936.

— Idiopathic Familial lipemia. *Bull. of the John's Hopkins Hosp., 64,* 1939.

HOPGOOD. — Idiopathic hyperlipemia. *The new England Journal of Medicine, 238,* 1948.

JOYNER. — Essential hyperlipemia..*Annals of Int. Medicine, 38,* 1953.

LEPARD. — Lipemia retinalis in the non diabetic patien. *Arch. of Opht., 32,* 1944.

LEVY. — Idiopathic lipemia. *Journal of Pediatrics, 29,* 1946.

MOVITT, GERSTL, SHERWOOD et EPOTEIN. — Essential hyperlipemia. *Arch. of Int. Medicine, 87,* 1951.

OPITZ. — Hoch gradige lipemie, unklarer genese, bey einem 12 Jahrigen Knaben. *Deutsch. Med. Wochenschrift, 61,* 1935.

PERREAU, FONTY et PETITEAU. — *Ouest Médical,* n° 9, 10 mai 1956.

POULSEN. — Familial lipemia. A new form of lipoidosis showing, increase in neutral fats combined with attacks of acute pancreatitis. *Acta Med. Scandin. 138,* 1950.

SHORE et SHRIRE. — A possible case of idiopathic hyperlipemia *Clinical Proceedings, 6,* 1947.

THANNHAUSER et MAGENDANTZ. — The different clinical groups of xanthomatous diseases, clinical, physiological studie of 22 cases. *Annals of Intern. Med., 2,* 1938.

THANNHAUSER. — Serum lipids and their value in diagnosis. *New England Journal of Med., 237,* 1947.

THANNHAUSER et STANLEY. — Serum fats curves following oral administration of 1131 labelled neutral fat to normal subjects and those with idiopathic hyperlipemia. *Transactions of Assoc. of Amer. Physicians, 62,* 1949.

THANNHAUSER. — Les lipidoses. Disease of the cellular lipid metabolism. 2e édition, New York, Oxford University Press, 1950.

WISE et GARB. — Xanthoma diabeticorum with unsual form of eruption. *Arch. of Dermat. and Syph. 45,* 1942.